

UNIVERSITE DE GENEVE

Département de pédiatrie et de génétique

FACULTE DE MEDECINE

Professeur Luc PAUNIER

Angéité nécrosante fatale après traitement par du sulfadiméthoxine

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Jean-Luc de MOERLOOSE

de

Genève

Thèse N° 3358

GENEVE

Editions Médecine et Hygiène

1973

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de pédiatrie et de génétique

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Luc PAUNIER

Angéité nécrosante fatale après traitement par du sulfadiméthoxine

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Jean-Luc de MOERLOOSE

de

Genève

Thèse N° 3358

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1973

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Luc Paunier, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 5 juillet 1973

Le doyen:
William Geisendorf

Thèse No 3358



Que le professeur L. Paunier veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour les précieux conseils et la sollicitude bienveillante qu'il n'a cessé de nous accorder tout au long de ce travail.

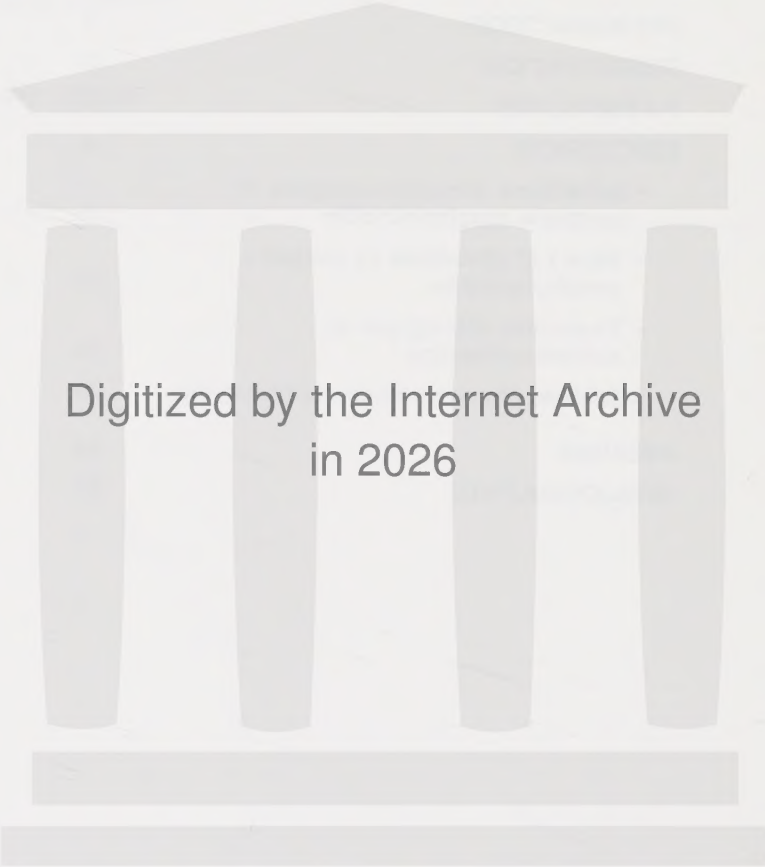
Nous remercions vivement le professeur P. Ferrier d'avoir mis à notre disposition l'observation clinique de ce cas, le docteur J.R. Humbert, privat docent à l'Université de Genève et le docteur J.N. Cox, chef des travaux du Département de pathologie, de nous avoir si aimablement transmis leur riche documentation et ce précieux matériel.

A MES PARENTS

A MA FEMME

PLAN

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	7
OBSERVATION	9
PATHOLOGIE	13
DISCUSSION	18
- Infections streptococciques et purpura anaphylactoïde	18
- Béta 1 C globuline et purpura anaphylactoïde	19
- Vasculite allergique et sulfadiméthoxine	19
- Sulfamidés et procaine-pénicilline	21
RESUME	22
BIBLIOGRAPHIE	23



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

"Il n'y a de science que du général et du corrélatif, et non du particulier."

(J. Hamburger : Puissance et Fragilité)

Bien que conscients et approbateurs de ce concept, nous essayerons néanmoins, à partir d'un cas particulier, de tirer quelques conclusions sur le syndrome d'Henoch Schoenlein et son rapport avec les vasculites allergiques.

La symptomatologie du purpura anaphylactoïde est actuellement bien documentée. Si son étiologie reste obscure, il est couramment admis qu'il appartient aux vasculites allergiques (8, 14, 30). Quelques auteurs attribuent ce syndrome à une réaction d'hypersensibilité dont l'expression clinique dépend de la sensibilité individuelle (15, 23). En accord avec cette idée, le syndrome d'Henoch Schoenlein n'est peut-être qu'une forme clinique du spectre observé dans les angéites allergiques systémiques.

Avant de présenter ce cas, nous aimerions donner une vision rapide du tableau clinique du purpura anaphylactoïde. Cette synthèse n'a pas la prétention d'être exhaustive mais elle permettra au lecteur de retrouver les symptômes du syndrome d'Henoch Schoenlein et leur fréquence décrits dans la littérature actuelle. (15, 30, 29, 10, 3, 24, 28, 12, 14, 21, 17)

Indicence:

6 mois à 16 ans dont 75 % avant l'âge de 7 ans
mâle 65 %

Anamnèse:

infections (surtout des voies respiratoires supérieures)
2 à 4 semaines avant le syndrome 66 %

Signes et symptômes:

rash et lésions purpuriques	100 %	
fièvre	75 %	
arthralgies	68 %	
douleurs abdominales	60 %	
test de Gafac positif	46 %	maelena 38 %
oedèmes des extrémités	46 %	
hématurie	11 %	

Variations selon l'âge:

	en dessous de 2 ans	plus de 2 ans
atteinte		
- rénale	23 %	43 %
- du tractus digestif	29 %	75 %
- articulaire	56 %	73 %
oedèmes des extrémités	71 %	59 %
durée de la maladie	2 semaines	4 semaines

Complications digestives:

hémorragies massives	9 %
intussusception	3 %
hépatomégalie	10 %
décès aux complications digestives	0,7 %

Complications neurologiques:

convulsions (en général secondaires à l'hypertension)	1,5 %
hémorragies sous arachnoidiennes	3,0 %
hémorragies intracérébrales, thromboses secondaires à l'artériolite	3,0 %

Atteintes rénales:

oligurie	6 %
hypertension	9 %
élévation de l'azote uréique	9 %

protéinurie	)	
clearance à la créatinine	)	
diminuée	)	28.5 %
compte d'Addis normal	)	
décès dû à l'atteinte rénale		5 %

Nous avons récemment observé le cas d'un garçon de quatorze ans qui présentait un syndrome d'Henoch-Schoenlein dont l'issue fut fatale. L'autopsie démontra une angéite nécrosante systémique affectant tous les organes. (6)

OBSERVATION

Un garçon de quatorze ans est traité pour une angine par du sulfadiméthoxine (Madribon) durant huit jours. Au cours des deux semaines suivantes tout traitement médicamenteux est interrompu. Le patient présente cependant un état subfébrile et se plaint de malaise. Raisons pour lesquelles son médecin traitant lui prescrit de la pénicilline. Mais ne constatant pas d'amélioration après trois jours, le malade est à nouveau mis sous sulfadiméthoxine et ceci durant les quatre jours qui précèdent son hospitalisation.

On pose alors le diagnostic clinique de purpura anaphlactoïde basé sur l'état fébrile, la présence de lésions purpuriques localisées aux membres inférieurs, associées à des arthralgies et des oedèmes maléolaires, (ainsi que sur l'anamnèse d'angine.)

Rien de particulier n'est à relever dans ses antécédents familiaux et personnels (rubéole à dix ans, oreillons à onze ans) et en particulier aucune anamnèse d'affection allergique.

A son admission le patient est abattu mais garde un bon état de conscience (poids 52 kg, taille 162 cm). Température 39.2⁰. On est frappé d'emblée par la présence de taches purpuriques et de pétéchies situées symétriquement dans les régions pré-tibiales et par d'importants oedèmes malléolaires. La mobilisation des épaules, hanches et genoux est douloureuse. Les genoux sont chauds et oedématisés. Le pharynx n'est pas hyperémié, les amygdales ne sont pas hypertrophiées. Les systèmes respiratoire, digestif et urogénital ne présentent pas d'anomalie clinique.

Les examens de laboratoire d'entrée nous donnent les résultats suivants :

- vitesse de sédimentation 50/83
- formule sanguine : hémoglobine 11.8 %, hématocrite 38 %
1,800 leucocytes avec 89 % de neutrophiles
dont 14 % non ségmentés

thrombocytes 191,000

- le signe du lacet est positif
- la réaction à la benzidine dans les selles est positive
- l'azote uréique 930 mg/l (tableau 2)
- clearance à la créatinine 39 ml/min/1.73 m²
- albuminurie 0.5 gr/l
- compte d'Addis 420,000 GR/ml/min.

(suite résultats examens laboratoire)

- ASLO 280 u
- Béta 1 C globuline 40 u (valeurs normales 44 ± 8 u)

Le patient est mis dès lors sous 2 mio/j de pénicilline
4 gr/j d'aspirine
6 mg/j de diazepam

Au cours de la première semaine d'hospitalisation, la température oscille entre 38 et 39 degrés, malgré une thérapie antipyrétique intensive (aspirine, paracétamol, phénacétine). Les lésions purpuriques s'atténuent. Dès le quatrième jour, le signe du lacet devient négatif mais les réactions de Meyer dans les selles restent positives. Les arthralgies régressent sauf au niveau du coude droit dont la mobilisation est impossible. Une hypertension se développe, les oedèmes persistent ce qui nous décide à prescrire de la réserpine.

Le laboratoire confirme l'aggravation clinique. Les leucocytes doublent en nombre (31,400/mm³) et la vitesse de sédimentation s'accélère à 80/120. L'hémoglobine chute progressivement à 9.8 gr%.

L'azote uréique varie entre 1,000 et 1,300 mg/l bien que le patient soit mis sous régime hypoprotéiné. La clearance à la créatinine s'abaisse à 31 ml/min/1.73 m².

L'électrophorèse et l'immunoélectrophorèse montrent quelques anomalies :

protéines totales	56 gr/l	(- 5 DS)
albumines totales	36 gr/l	(- 5 DS)
alpha 1 globulines	9.3 gr/l	(+12 DS)
alpha 2 globulines	22.4 gr/l	(+ 6 DS)
béta globulines	17.4 gr/l	(+ 2 DS)
gamma globulines	14.9 gr/l	(- 1 DS)

lgG	6.0 mg/ml	(valeurs normales 8 à 10 mg/ml)
lgA	2.3 mg/ml (" ")	0.8 à 2.1 mg/ml)
lgM	0.9 mg/ml (" ")	0.4 à 0.8 mg/ml)

Au cours de la deuxième semaine d'hospitalisation, le patient devient subfébrile. Dès le dixième jour apparaissent simultanément une re-

prise des arthralgies (tableau 1) et des lésions urticariformes sur les membres supérieurs, image d'une toxicodermie médicamenteuse probablement causée par la pénicilline ou les sulfamidés. La pénicilline est supprimée, le malade reçoit dès lors 1.5 g d'érythromycine par jour. D'autre part, des troubles neurologiques s'installent : diminution de la sensibilité superficielle de la main droite ; hypotonie et parésie des extenseurs du poignet gauche ; faiblesse des interosseux des deux mains. La tension artérielle s'élève à 17/11 cm Hg, les oedèmes des chevilles et des pieds persistent. On décide d'associer à la réserpine de l'aprésoline.

La formule sanguine ne s'améliore guère, les leucocytes sont au nombre de 22,000, l'hémoglobine descend à 8.6 gr %. La vitesse de sédimentation est à 41/88. Le frottis sanguin montre une cellule de Hargrave et de rares cellules "Tart". L'immunofluorescence sur Buffy Coat humain (anticorps antinucléaires) est négative. L'albuminurie reste stable ainsi que l'azote uréique, la clearance à la créatinine est à 29 mL/min/1.73 m² mais le compte d'Addis monte brusquement à 640,000 GR/ml/min. Une biopsie rénale ainsi que des prélèvements hépatiques, musculaires et cutanés sont effectués. (Les résultats de ces examens sont discutés sous la rubrique "Pathologie" p. 13.

Au cours de la troisième semaine d'hospitalisation, purpura, arthralgies (tableaux 1 et 2) et troubles neurologiques persistent ... Le seizième jour le malade fait à cinq reprises des crises de type Bravais-Jackson, débutant par des secousses de la main gauche, se propageant au bras gauche et se terminant dans le territoire du facial gauche, sans perte de connaissance. Une des crises fut enregistrée à l'EEG :

"Au cours de l'enregistrement survient une décharge critique qui débute dans les territoires rolandiques de l'hémisphère gauche pour s'y poursuivre pendant une minute et vingt secondes. Il s'agit d'une décharge tonique. A la suite de celle-ci le tracé est plat et lent dans les territoires concernés. Il reste également pathologique au niveau de l'hémisphère droit."

Les crises disparaissent sous phénobarbital.

Les résultats de laboratoire suivent l'évolution clinique. Les leucocytes sont à 18,000 avec 16 % de déviation gauche. Après une transfusion de 200 ml de sang déleucocyté (en prévision d'une greffe rénale éventuelle), le taux d'hémoglobine remonte à 9.8 gr%, mais rechute rapidement à 6.8 gr% avec une hématocrite à 19 %. Le frottis sanguin montre une légère hypochromie et un nombre modéré de "burr cell". La biopsie de moelle osseuse apporte une moelle riche de très bonne densité cellulaire, une série myéloïde très active avec déviation à gauche. On remarque une diminution relative de la série erythroïde et de nombreux plasmocytes, certains binucléés ainsi qu'une éosinophilie discrète.

Au vingtième jour d'hospitalisation la clearance à la créatinine tombe à 15 ml/min/l. 73 m2, l'azote uréique atteint 2,200 mg/l ce qui nous oblige à pratiquer une dialyse péritonéale. (tableau 2)

Au cours de la quatrième semaine d'hospitalisation, les symptômes s'aggravent, les oedèmes des chevilles et des pieds augmentent, le visage devient bouffi. Depuis la dialyse péritonéale, la diurèse a diminué de moitié. La clearance à la créatinine est à 12 ml/min/l. 73 m2 et l'azote uréique est remonté rapidement à 1,100 mg/l. L'hémoglobine est à 6.1 gr % et l'hématocrite à 19 %. Une deuxième transfusion de 400 ml de sang concentré en globules rouges et déleucocytés est effectuée dans le but d'améliorer l'oxygénation rénale.

Dans la matinée du trentième jour d'hospitalisation, la clearance à la créatinine se trouve à 3.5 ml/min/l. 73 m2. En fin d'après-midi, le patient devient brusquement tachypnéique, avec tirage sussternal et léger battement des ailes du nez. A l'auscultation, on constate quelques râles humides au niveau des deux plages pulmonaires. La radiographie du thorax confirme le diagnostic d'oedème pulmonaire aigu. Malgré une dialyse d'urgence, le malade fait un arrêt cardio-respiratoire irréversible.

Le test de rosette pour le sulfadiméthoxine est positif à 5 o/oo et pour la pénicilline à 6 o/oo (contrôle 1 o/oo), le test d'hémagglutination pour la pénicilline à 1/32. Malheureusement, nous n'avons pas pu obtenir les résultats du test d'hémagglutination pour les sulfamidés.

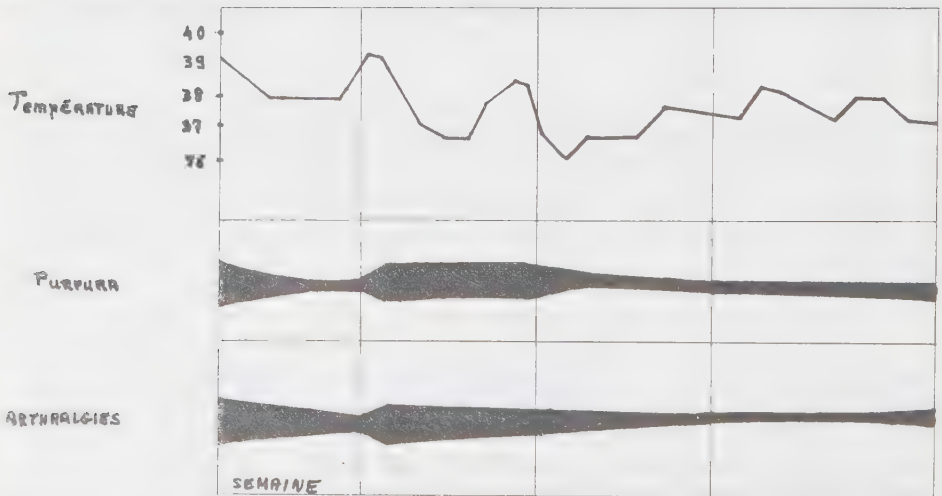


Tableau 1 Evolution de la température, du purpura et des arthralgies au cours des quatre semaines de maladie.

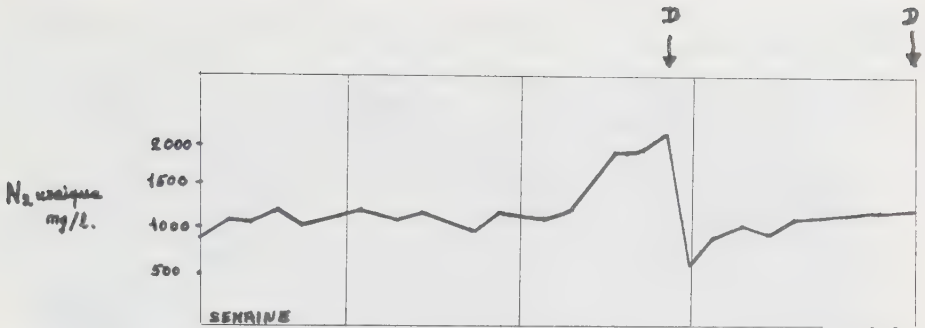


Tableau 2 Evolution du taux d'azote uréique au cours des quatre semaines de maladie (D = dialyse péritonéale).

PATHOLOGIE

Macroscopie

D' importants oedèmes sont présents aux membres inférieurs. Les reins (droit 200 gr, gauche 250 gr) sont agrandis, pâles avec un piqueté hémorragique à leur surface. Le foie (1,930 gr) est agrandi et stasié. Le cerveau est oedématié (1,460 gr) avec des hémorragies purpuriques sur toute sa surface. Les poumons sont lourds, oedémateux, de couleur rouge foncé avec des zones de consolidations parenchymateuses.

Histologie

Tous les organes ont été examinés histologiquement. Les techniques utilisées comprennent l'hématoxyline - éosine, van Giesen-Verhoeff, acide hématoxyline phosphotungstique (PTAH), la coloration d'argent méthénamine de Jones, P. A. S., et les colorations de Masson-Verhoeff et Weigert.

La lésion principale observée était une angéite nécrosante et fut trouvée aussi bien sur les biopsies que sur les prélèvements d'autopsie (6). Les lésions consistaient en nécrose fibrinoïde étendue des parois des petites et moyennes artères musculaires, qui en maints endroits étaient obturés par des thrombi fibrineux. Ces vaisseaux étaient entourés par un infiltrat histioleucocytaire dense contenant par place de nombreux éosinophiles. Pratiquement tous les organes examinés montraient cette vasculité et par endroits les veines étaient aussi touchées. Les organes les plus sévèrement atteints furent les reins (fig. 1 A et 1 B), la rate, les muscles (accompagnés également d'une myosite) (mollet, psoas, diaphragme), le tractus digestif, la vésicule biliaire, les glandes endocrines (surrénales - fig. 2 -, thyroïde, pancreas), cerveau (fig. 3), coeur, articulations (tissu

synovial du genou) et les testicules qui montraient en outre plusieurs infarctissements.

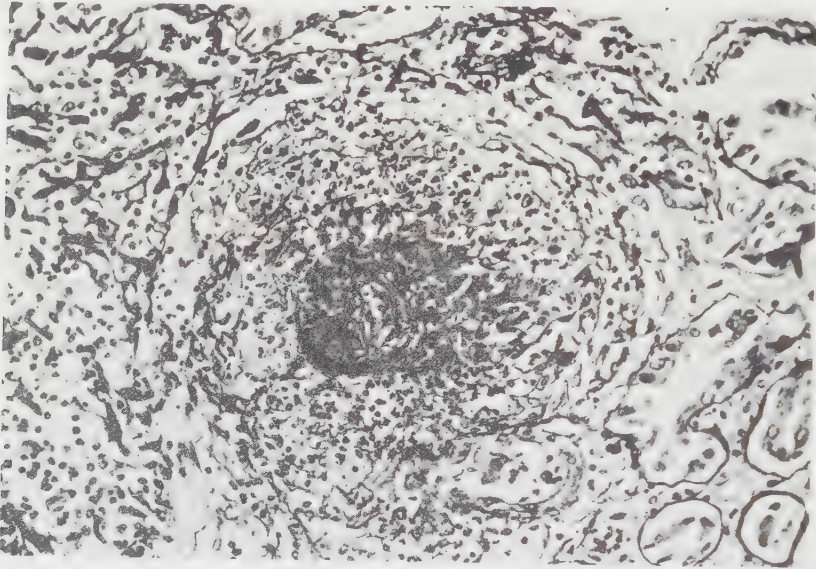


Fig. 1 A Rein (autopsie)

Nécrose fibrinoïde vasculaire avec oblitération de la lumière et infiltrat histiolympthoplasmocytaire.
Nécroses tubulaires au voisinage.

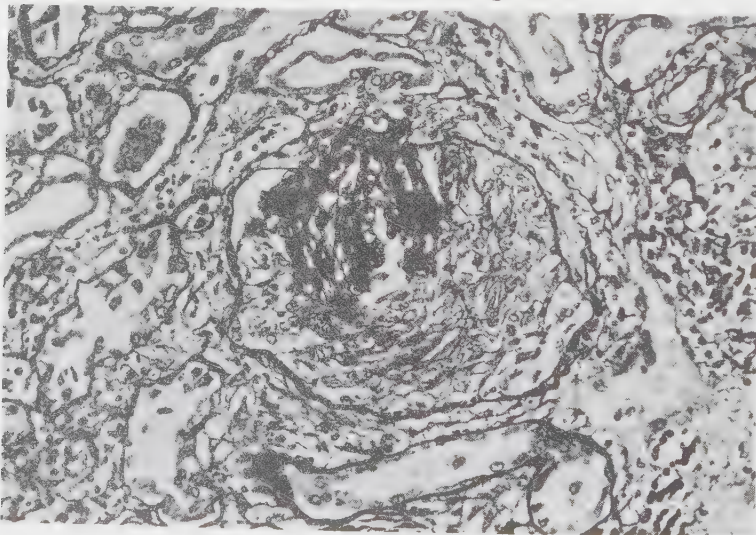


Fig. 1 B Rein (autopsie)
Stade de sclérose.

Les lésions furent moins importantes au niveau du foie, des poumons (artères pulmonaires et bronchiques), les amygdales et les vasa vasorum de l'aorte thoracique et abdominale. Les vaisseaux du tissu adipeux entourant les ganglions étaient lésés bien que les ganglions eux-mêmes étaient intacts.

Les lésions cutanées aussi bien sur la biopsie que sur les prélèvements d'autopsie consistent en manchons périvasculaires de lymphocytes, plasmocytes, neutrophiles et quelques éosinophiles mais pas de nécrose.



Fig. 2 Surrénale (autopsie)
Nécrose fibrinoïde vasculaire et infiltrat histioleucocytaire
de la graisse péri-surrénallienne.

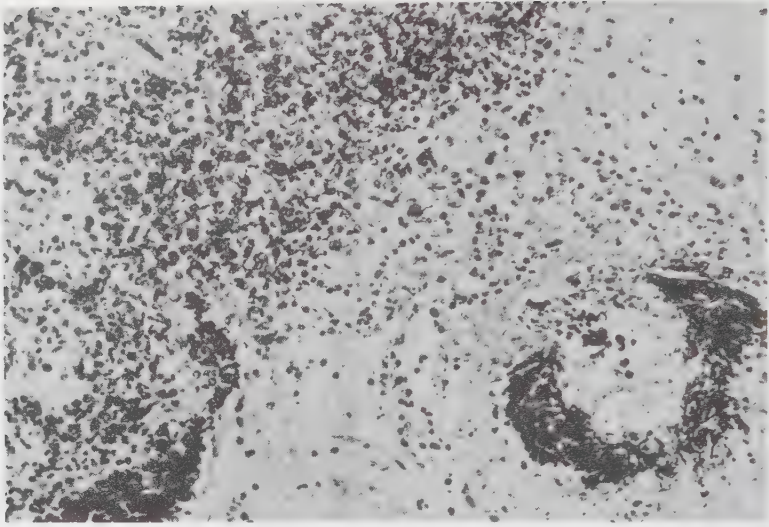


Fig. 3 Cerveau
Nécrose fibrinoïde vasculaire avec hémorragie.

A côté de ces lésions exsudatives aiguës, on trouve quelques anciennes lésions sous forme de cicatrices et de vaisseaux partiellement oblitérés, principalement au niveau des muscles du pharynx, du diaphragme fig. 5), du foie ainsi que du myocarde.

Les biopsies rénales montraient, à part les lésions vasculaires, une glomérulonéphrite proliférative focale (fig. 4) à des stades différents. Dans le matériel post mortem, les lésions glomérulaires étaient diffuses. Les glomérules étaient sévèrement endommagés avec des cicatrices étendues, des formations en croissant et des synéchies sur la membrane capsulaire. Par la coloration de Masson, les dépôts de fibrine étaient déposés par endroits sur la membrane capillaire des glomérules. Il n'y avait que peu d'exsudation dans les glomérules.

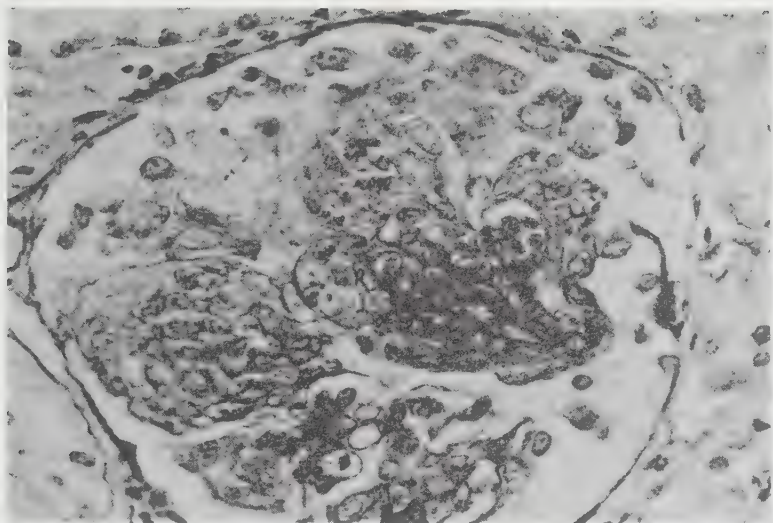


Fig. 4 Rein (biopsie)
Stade de prolifération avec quelques leucocytes dans les anes capillaires.

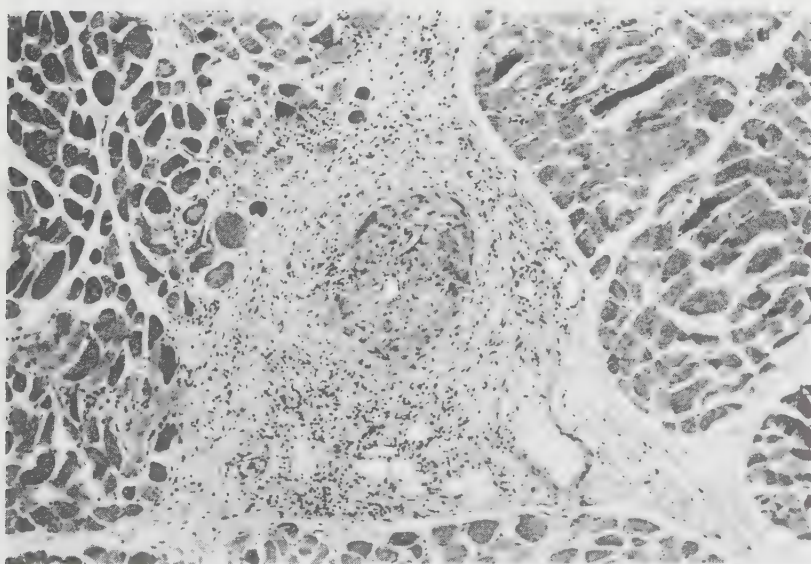


Fig. 5 Muscle diaphragmatique
Lésion vasculaire en voie de cicatrisation avec oblitération presque complète de la lumière vasculaire.

DISCUSSION

Avant d'analyser les relations du syndrome d'Henoch Schoenlein et des vasculites allergiques, nous aimerions apporter quelques remarques sur l'étiologie de la maladie ainsi que sur le titre de bêta 1 C globuline au cours du purpura anaphylactoïde.

Infections streptococciques et purpura anaphylactoïde.

Si dans les antécédants de la plupart des patients atteints d'un syndrome d'Henoch Schoenlein, nous retrouvons la notion d'une infection (66 %) (1) deux à quatre semaines avant l'apparition des premières manifestations de la maladie, il ne semble pas que l'infection soit obligatoirement due aux streptocoques. En se basant sur les critères définis par Vernier (30) permettant de conclure à une infection streptococcique; soit:

- un taux initial d'ASLO à plus de 250 unités Todd
- une augmentation du titre d'ASLO durant l'observation
- une chute brutale du titre d'ASLO durant l'observation

nous constatons une diversité importante des résultats selon les références.

En effet, Rubin (25) rapporte que 70 % des patients chez lesquels un diagnostic de syndrome d'Henoch Schoenlein avait été posé, présentaient à leur admission des streptocoques bêta hémolytiques dans leurs frottis de gorge. De même Komrover (19) constate durant l'épidémie d'infection à streptocoques bêta hémolytiques en Angleterre, durant les années 1953/54, une augmentation de rhumatisme articulaire aigu, glomérulonéphrite aiguë et de purpura anaphylactoïde. Starky (28) trouve parmi les cent trois patients atteints du syndrome d'Henoch Schoenlein, la présence de streptocoques dans 34 % des frottis de gorge, mais seulement 3 % des patients avaient un taux d'ASLO dans des limites pathologiques.

Dans l'étude d'Urizar (29), portant sur cinq patients, quatre ont des ASLO en dessous de 250 unités Todd, alors que dans l'étude de Ballard (3) portant sur dix cas, cinq présentent un taux d'ASLO significatif et parmi ceux-ci un seul frottis de gorge révèle les streptocoques.

Dodge (10) constate aussi que deux tiers de ses patients atteints de purpura anaphylactoïde ont présenté une infection des voies aériennes supérieures environ quinze jours avant les manifestations cliniques de la maladie, mais, bien que la présence de streptocoques ait été suspectée, les examens sérologiques furent tous négatifs.

Vernier (30) en étudiant trente-neuf cas de syndrome d'Henoch

Schoenlein, ne trouva que treize patients (33 %) dont les examens sérologiques répondaient à un des trois critères énoncés plus haut. En recherchant systématiquement le taux d'ASLO chez des enfants hospitalisés, il constata que 33 % de ces enfants possédaient un taux d'ASLO pathologique.

Si une fréquence anormalement élevée d'antécédents infectieux se retrouve dans toutes les références citées, il paraît exclu qu'une étiologie streptococcique soit à l'origine du syndrome. Mais, il est regrettable qu'on ne puisse retrouver le traitement prescrit dans chaque cas, ce qui pourrait contribuer peut-être à démontrer une relation entre le traitement et le syndrome d'Henoch Schoenlein.

Béta 1 C globuline et purpura anaphylactoïde.

Contrairement aux ASLO, il semble que le titre de bêta 1 C globuline fait l'unanimité des travaux actuels, mais les statistiques portent sur un nombre restreint de patients puisque le dosage est récent. M. Borgeaud et ses collaborateurs (5) ont constaté que le taux de bêta 1 C globuline reste stable dans les limites de la normale (44 u+ 8) durant l'évolution de la maladie. Burgio et Vaccaro (7) ainsi que Ayoub et Hoyer (2) confirment ces résultats. Un tableau clinique de glomérulonéphrite aiguë hématurique après un épisode infectieux et avec un taux de bêta 1 C globuline normale fait rechercher un purpura anaphylactoïde de Schoenlein Henoch (5).

Vasculite allergique et sulfadiméthoxine.

Différents syndromes cliniques ont été décrits, dans lesquels le fait prédominant était une vasculite allergique nécrosante. Bien que chacun de ces syndromes peuvent présenter une clinique spécifique et un laboratoire caractéristique, leur diagnostic différentiel est extrêmement difficile à établir par l'autopsie ou le matériel biopsique, à cause du chevauchement important de leur trait morphologique.

Le purpura d'Henoch Schoenlein est un de ces syndromes bien définis cliniquement dans lequel on trouve fréquemment une vasculite diffuse. Les lésions vasculaires de ce syndrome ont été décrites dans les biopsies rénales de patients atteints de purpura anaphylactoïde. Les lésions rénales les plus fréquentes comprennent une prolifération endocapillaire, une glomérulonéphrite focale ou segmentaire (avec prolifération endo- et extracapillaire) et des synéchies fibreuses entre les anses capillaires et la capsule de Bowman, en forme de croissant, soit une glomérulonéphrite diffuse endo- et extracapillaire touchant tous les glomérules et accompagnée à des degrés divers de prolifération épithéliale. La nécrose fibrinoïde des vaisseaux est rare et jamais aussi étendue que dans notre cas (16, 24). Les lésions vasculaires trouvées chez notre patient dans tous les organes examinés ressemblent beaucoup à celle de l'angéite par hypersensibilité (32) appelée aussivascularite allergique par certains auteurs (23).

Le processus physiopathologique possible dans la genèse de vasculite nécrosante est moins connu. Il est actuellement admis que les vasculites allergiques systémiques résultent du dommage fait aux parois des vaisseaux par les complexes antigène-anticorps en association avec le complément (18, 8, 5). Ce mécanisme qui trouve son expression dans le phénomène d'Arthus, a pu être démontré expérimentalement dans les lésions d'hypersensibilité (9) et effectué en particulier dans la maladie sérique et les réactions d'hypersensibilité médicamenteuse. Le complexe immun responsable du déclenchement de ces phénomènes a été étudié dans le cas de cryoglobulinémie essentielle (4, 26). Il peut être relevé dans ce contexte pour rappeler la démonstration des IgA, IgG, fibrinogène et complément dans la plupart des lésions vasculaires rénales du syndrome d'Henoch Schoenlein (31, 4, 15). La découverte chez notre patient de lésions vasculaires suggestives d'une réaction d'hypersensibilité soulève la question de l'étiologie. Quelques maladies différentes sont mentionnées en relation avec les soixante douze cas de vasculites allergiques étudiées par Mc Coombs. (23) Vingt de ces patients avaient des réactions attribuées aux antibiotiques, en particulier aux pénicillines et aux sulfamidés. Parmi les patients de Zeek, qui présentaient des vasculites systémiques d'étiologie médicamenteuse, l'évolution fatale en quelques semaines était fréquente (32).

Dans notre cas, les seuls agents possibles semblent être les sulfamidés ou la pénicilline, soit l'angine. La biopsie et le matériel d'autopsie suggère que le traitement aux sulfamidés paraît être le principal coupable. En effet, les lésions vasculaires sont de deux types distincts. Le premier type se manifeste sous forme de lésion vasculaire oblitérante cicatricielle, sans réaction inflammatoire et peut être considérée comme le résultat des premières manifestations cliniques de la maladie six à huit semaines avant le décès.

Le deuxième type de lésion, beaucoup plus diffus, et observé dans tous les organes, se présente comme une nécrose artériolaire aiguë avec un infiltrat d'histiocytes et de granulocytes et est probablement à l'origine du décès du patient. (Ces lésions étaient presque indétectables sur les biopsies prélevées deux à trois semaines plus tôt). Ceci suggère la présence d'un agent causal qui a dû réagir à deux occasions différentes pour créer ces deux lésions vasculaires. Or, seuls les sulfamidés tant au point de vue date qu'intervalle de temps sont compatibles comme agent responsable. D'autre part, l'histoire clinique relève que les symptômes de notre patient ont débuté peu de temps après l'administration de sulfamidés pour une angine et ont diminué graduellement après l'arrêt du traitement. Les malaises et l'état subfébril qui sont réapparus dix jours après la première administration de sulfadiméthoxine auraient pu suggérer la présence d'un processus allergique et ceci d'autant plus que la reprise du traitement a considérablement aggravé la symptomatologie. Le court laps de

temps pendant lequel le patient a reçu de la pénicilline ne semble pas avoir modifié favorablement l'évolution de la maladie, et a peut-être joué un rôle en accélérant le processus morbide.

Les vasculites allergiques dues aux sulfamidés, en particulier les long-acting, sont bien connues (13, 19, 21). Une littérature abondante sur les effets secondaires des sulfamidés (11) en particulier se rapportant à des cas identiques à celui que nous avons décrit (18, 27, 20, 21) justifie une interruption prompte d'un traitement par des sulfamidés dès les premiers signes d'allergie, et ceci pendant plusieurs années. En général, les premiers signes d'allergie apparaissent entre sept et douze jours après la prise de sulfamidés. Cependant, ces signes peuvent se développer plusieurs jours, voire des semaines après l'arrêt complet de médication. La recrudescence d'un état fébrile n'est pas forcément due à la résistance des germes, mais doit faire évoquer la possibilité d'une allergie surtout si la fièvre est accompagnée d'un malaise et de frissons. Il est bien connu que si le traitement n'est pas interrompu on peut aboutir à de multiples réactions telles que dyscrasies sanguines, lésions hépatiques et rénales et angéites allergiques nécrosantes (20).

Sulfamidés et procaine-pénicilline.

Des patients allergiques à un type de sulfamidés ne le sont pas toujours aux différents sulfamidés (24). Cependant des patients allergiques à un type de sulfamidé peuvent avoir des réactions d'hypersensibilité après la prise de composés du para-amino-benzène tel que l'acide para-amino-benzonique et la procaine :

Or il faut bien garder à l'esprit le fait que certaines pénicillines sont des procaine-pénicillines. Il faut donc se méfier lors d'allergies aux sulfamidés de ne prescrire que les pénicillines ne contenant pas de procaine.

Pourtant s'il est impossible de certifier que les long-acting sulfamidés ont causé la maladie et le décès de notre patient, il le reste néanmoins hautement probable.

Les sulfamidés, et en particulier les long-acting, doivent avoir peu ou pas de place dans la thérapeutique pédiatrique moderne, et notre cas sert une fois de plus à mettre en garde contre les dangers provoqués par l'emploi des sulfamidés. Si nous savons que les sulfamidés ont l'avantage du prix sur les antibiotiques, nous savons aussi que la maladie reste d'un prix beaucoup plus élevé que les antibiotiques. Il semble actuellement préférable d'utiliser pour le traitement d'une angine une pénicilline sauf chez l'enfant de moins de quatre ans où l'emploi d'ampicilline est justifié par la fréquence des infections à *haemophilus influenzae*.

RESUME

Evolution fatale d'un cas angéite nécrosante systémique chez un garçon de quatorze ans, se présentant comme un purpura anaphylactoïde de Schoenlein Henoch. Le patient avait été traité pour une angine par du sulfadiméthoxine qui est probablement à l'origine du processus morbide et du décès du jeune patient.

A cette occasion nous mettons en garde une fois de plus contre les dangers des long-acting sulfamidés et lors d'allergie aux sulfamidés il est souhaitable d'éviter la prescription de procaine-penicilline.

1. Ackroyd J. F.
Allergic purpura, including purpura due to foods, drugs and infections.
Am. J. Med. 14 : 605-632 (1953)
2. Ayoub E. M. , Hoyer J.
Anaphylactoid purpura : streptococcal antibody titers and Béta 1 C globuline levels.
J. Pediat. 75 : 193 - 201 (1969)
3. Ballard H. S. , Eisinger R. P. , Gallo G.
Renal manifestations of the Henoch-Schoenlein syndrome in adults.
Am. J. Med. 49 : 328 - 335 (1970)
4. Barnett E. V. , Bluestone R. , Cracchiolo A. , Goldberg L. S. , Kantor G. L. , McIntosh R. M.
Cryoglobulinemia and disease.
Ann. of Int. Med. 73 : 95 - 107 (1970)
5. Borgeaud M. , Paunier L. , Humair L.
La Béta 1 C globuline dans les néphropathies de l'enfant.
Hel. Paed. Acta 25, 6 : 585 - 601 (1970)
6. Burgio C. R. , Vacaro P.
Recherches immunologiques au cours de quelques collagenoses à l'âge infantile. Evaluation des résultats au point de vue diagnostic.
Praxis 3 : 75 - 79 (1970)
7. Cox J. N. , de Moerloose J. -L. , Humbert J. R. and Paunier L.
Fatal necrotizing antiitis after sulfadimethoxine therapy presenting an anaphylactoid purpura.
Wirschows Arch. Abt A Path. Anat. 359 : 97 - 104 (1973)
8. Cruchaud A. , Bouvier C. A. , Humair L.
Les artérites nécrosantes par sensibilisation.
J. Suisse de méd. 11, 258 (1960)
9. Dixon F. J.
Experimental serum sickness. Immunological diseases.
(M. Sameter Ed.)
E. Little, Brown & Co. , Boston 161 (1965)
10. Dodge W. F. , Pravis L. B. , Daeschner C. W.
Anaphylactoid purpura, polyarteritis nodosa and purpura fulminans.
Ped. Clinics of N. A. 10, 4 : 879 - 987 (1963)

11. Edwards Ch. C.
Certain long-acting systemic sulfonamides.
Fed. Register 8 : 18019 x 18024 (1971)
12. Fritzsimmmons J. S.
Uncommon complication of anaphylactoid purpura.
Brit. Med. J. 4 : 431 - 432 (1968)
13. French A. J.
Hypersensitivity in the pathogenesis of histopathologic changes associated with sulfonamide chemotherapy.
Am. J. Path. 22 : 679 - 687 (1946)
14. Gairdner D.
The Schoenlein Henoch syndrome (Anaphylactoid purpura)
Quart. J. Med. 17, 95 (1948)
15. Girard J. P.
Allergic reactions to antibiotics.
Helv. Med. Acta 36 : 3 - 22 (1972)
16. Habib R. , Levy M.
Les néphropathies du purpura rhumatofide chez l'enfant.
Arch. Franç. Ped. 29 : 305 - 324 (1972)
17. Huser H. J. , Humair L. , Frommel D.
Un cas particulier de glomérulonéphrite dans le syndrome de Schoenlein Henoch.
J. Suisse de Méd. 19 : 700 (1963)
18. Kinlaw B. Mc Cune W.
Severe reaction to sulfadimethoxine (Madribon)
Clin. J. Med. Sci 242, 1 : 30 - 31, 1961
19. Komrover G.
Discussion of T. K. Oliver and H. L. Barnett.
Ama. J. Dis. Child. 90 : 546 (1955)
20. Lehr D.
Clinical toxicity of sulfanomides.
Ann. New York Acad. : Sciences 69, 3 : 417 - 447 (1957)
21. Lichtenstein L. , Fox L.
Necrotizing arterial lesions resembling those of periarteritis nodosa and focal visceral necrosis following administration of sulfathiazole.
Am. J. of Path. 22, 4 : 679 - 687 - (1946)

22. Martin Kaplan J. , Quintana P. , Samson J. , Los Angeles
Facial nerve palsy with anaphylactoid purpura.
Am. J. Dis. Child. 119 : 452 - 453 (1970)
23. Mc Combs Robert P.
Systemic allergic vasculitis : clinical and pathological relationships
JAMA 194, 10 : 157 - 162 (1965)
24. Meadow S. R. , Glasgow E. F. , White R. H. , Honcricieff M. W.
Cameron J. S. , Ogg C. S.
Schoenlein Henoch nephritis.
Q. J. Med 41 : 241 - 260 (1972)
25. Park R. G.
Sulphonamide allergy.
Brit. Med. J. 1 : 781 (1964)
26. Rubin M. I.
Discussion of paper by Oliver and al.
Am. J. Dis. Child. 90 : 545 (1955)
27. Sherlock S. , White J. C.
A fatal case of purpura after sulphapyridine.
Brit. Med. J. 23 : 401 - 403 (1944)
28. Starky G. , Thileu A.
A study on the onset and prognosis of acteu vascular purpura
(The Schoenlein Henoch syndrome in children).
Acta Pediat. 49 : 217 x 229 (1960)
29. Urizar R. E. Herdman R. C.
Anaphylactoid Purpura : Early morphologic glomerular changes.
Am. J. Clin. Path. 53 : 528 - 266 (1970)
30. Vernier R. L. , Whorten H. G. , Petersen R. D. Colle E. , Good R. A.
Anaphylactoid purpura : Patholgy of the skin and frequency of
streptococcal infection.
Pediatrics 27 : 181 - 193 (1961)
31. Whitsed H. M. and Penny R.
IgA/IgG cryoglobulinemia with vasculitis.
Clin. and Exp. Immunology 9 : 183 - 193 (1971)
32. Zeck, Ph.
Periaiteris nodosa and other forms of necrotizing angiitis.
New Eng. J. Med. 248 : 764 - 772 (1953)

